EINE KOLOBOM-FAMILIE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

dargelegt
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Wilhelms-Universität
Berlin

von

ABD EL HADI GALAL
aus Aegypten

Tag der Promotion: 11. Februar 1927

1927

929

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Arndt.

Meinem lieben Vater
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/einekolobomfamil0002abdr

Wenn v. Szily (1) trotz des von ihm aus der Literatur gesammelten großen Material von Augenkolobomen noch sagen kann, daß noch verhältnismäßig wenig eindeutige Angaben über das familiäre Vorkommen und die Vererbbarkeit solcher Spaltbildungen zu finden wäre, so rechtfertigt sich die Beschreibung einer Kolobomfamilie von selbst.

Bevor wir aber zur Beschreibung der von uns beobachteten Kolobomfamilie übergehen, sei es uns gestattet, hier einen kurzen historischen Ueberblick über das Problem der Kolobomgenese vorauszuschicken.

Während die äußeren Mißbildungen des Auges schon in früheren Zeiten die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich lenkten — bereits Bartholinus (1673) beschäftigte sich eingehend mit dem Iriskolobom —, blieben die inneren Mißbildungen des Auges den Forschern lange Zeit verschlossen. Erst im Jahre 1831 veröffentlichte v. Ammon (2), wie es scheint als erster, eine eingehende Beschreibung der Sektion eines Auges mit Kolobom der Chorioidea. Und wenn er auch, wie wir es sehen werden, mit seiner Erklärung der Entstehung desselben kein Recht hatte, so wirkte er doch bahnbrechend auf diesem Gebiet. Jedoch blieb das Kolobom der Chorioidea noch lange Zeit eine seltene Erscheinung, da man dasselbe nur im toten Auge entdecken konnte, andererseits die feinere Unterschung desselben infolge der damaligen Konservierungs- und Untersuchungsmethoden unmöglich war. Seit Erfindung des Augenspiegels aber ist das Kolobom der Chorioidea eine häufigere Erscheinung geworden, und das Problem wurde mit Fleiß in Angriff genommen.

Wie wäre nun die Genese des Koloboms zu erklären? v. Ammon nahm an, daß die bei der Entwicklung des Auges in der Chorioidea auftretende Spalte sich zu spät geschlossen habe. Durch die eingehenden embryologischen Studien aber von Remak und Kölliker wurde der Nachweis erbracht, daß die fötale Augenblase nicht der Chorioidea, sondern der Retina angehört, daß die Aderhaut sich erst

entwickelt, wenn die fötale Augenblase schon geschlossen ist, und daß das Pigmentepithel genetisch mit der Retina zusammenhängt, die Mißbildung also mit den Blättern der sekundären Augenblase und nicht mit der Chorioidea zusammenhängen kann.

So wurde auch bald die Ammonsche Theorie aufgegeben, und Manz (3) glaubte für die Kolobomgenese die folgenden drei Faktoren angeben zu können:

1. Eine Störung im Schließungsprozeß der fötalen Spalte;
2. eine sich daran knüpfende Bildungsstörung der Bulushäute an derselben Stelle;
3. eine durch die Wirkungen des intraokularen Druckes entstandene Ektasie.

Was die verzögerte Schließung der Fötalspalte anbetrifft, so wäre dieselbe höchstwahrscheinlich auf die mangelhafte Rückbildung des eingedrungenen Mesoderms zurückzuführen, auch spielen die Gefäße dabei eine große Rolle. Und er führte, um die Wichtigkeit der Gefäßrückbildung zu beweisen, besonders diejenigen Fälle an, wo die Untersuchung ergab, daß die Bulbuswand mit der Linse durch einen derben Strang zusammenhing, der aus dem Gefäßsystem des Glaskörpers und der A. hyaloidea bestand. Diese Theorie fand Anklang bei allen und die meisten Forscher schlossen sich ihr an, wenn auch mit einigen Modifikationen. So legte Hess (4) den Schwerpunkt auf die nicht rechtzeitig eingetretene Rückbildung des Mesoderms, während er den Gefäßen dabei eine nebensächliche Bedeutung zuschrieb.

An Stelle dieser sogenannten mechanischen Theorie der Entstehung der Kolobome, die keine Erklärung für die atypischen und zentralen Kolobome lieferte, stellte Deutschmann (5) im Jahre 1881 seine Entzündungstheorie auf. Auf Grund seiner histologischen Untersuchungen eines mit Kolobom behafteten Kaninchenauges kommt er zum Ergebnis, daß die Ursache des Koloboms zu sehen ist in Entzündungsprozessen, die sich in der Nachbarschaft der foetalen Spalte abspielen und ihren Verschluß verhindern. Diese Theorie, die den zur Zeit ihrer Entstehung in hohem Ansehen gestandenen Begriff der intrauterinen Entzündung auch für die Mißbildung des Auges verwenden zu dürfen glaubte, — diese Theorie fand sofort viele Anhänger. Hatte sie doch den Vorteil der Manzschen gegenüber, daß sie auch die Entstehung der atypischen und zentralen Kolobome erklären konnte, andererseits ging sie wirklich einen Schritt der Lösung des Problems näher. Denn während die Manzsche Theorie nur die formale Genese des Koloboms

erklärte, tangierte Deutschmann bereits das Problem der kausalen Genese. Was Wunder also, daß diese Theorie, die uns heute, weil wissenschaftlich unbegründet, als erledigt zu sein scheint, auch Forscher wie Schweigger, Nettleship, van Duyse u. a. in ihre Bahnen zog. Und sie blieb noch lange in Ansehen, so daß Bach (6) noch im Jahre 1898 von ihr sagte, daß die Mehrzahl der Ophthalmologen sich in der letzten Zeit der von Deutschmann aufgestellten Entzündungstheorie zugewandt habe. Die Einwendungen, die man gegen die Deutschmannsche Theorie machte, waren aber folgende. Erstens war selbst im Falle von Deutschmann die entzündliche Entstehungsweise des Koloboms nicht als sicher erwiesen. Zweitens ist es unverständlich, wieso diese Entzündung sich nur auf das Gebiet der foetalen Spalte beschränkt. Drittens fehlte jedes Zeichen von Entzündung in vielen sehr genau untersuchten Fällen von Augen mit Kolobomen. Viertens muß — was v. Hippel besonders hervorhebt — das häufige Vorkommen von Kolobomen bei Mitgliedern derselben Familie gegen die Entzündungstheorie sprechen. Berücksichtigt man die Tatsache, daß das Auge entwicklungsgeschichtlich nur ein Teil des Gehirns ist, so lag es nicht allzufern, daß man auf der Suche nach der Entstehungsursache des Koloboms auch das Gehirn in Betracht zog. So änderte auch später van Duyse (7), früher ein eifriger Anhänger der Deutschmannschen Theorie, seine Meinung nur insofern, als er die Ursache in einer primären Erkrankung des Gehirns sah.

Bach (8) wiederum glaubte, daß die Mißbildung durch eine zu große Linse verursacht worden wäre. Alle diese Theorien fußten aber auf der Meinung, daß die Mißbildung durch den Einfluß von äußeren Schädigungen entstanden wäre, und folglich ohne diese das Auge sich weiter normal entwickelt hätte. Diese prinzipielle Meinung herrschte bis zum Anfang dieses Jahrhunderts und erst dann setzte eine grundlegende Wendung ein. Und da zeigte es sich auch hier, wie der Gedankengang des Forschers von den Anschauungen seiner Zeit befruchtet bzw. beeinträchtigt werden kann. Deutschmann, der — nach v. Szily — als Vater des Experimentgedankens mit dem Kaninchen anzusehen ist und der bereits im Jahre 1880 seine Arbeit „Ueber Vererbung von erworbenen Augenaffektionen bei Kaninchen“ (9) veröffentlichte, — Deutschmann konnte doch nicht den Begriff der Vererbung in unserem heute herrschenden Sinne weiter entwickeln und geriet vielmehr auf falsche Wege. Erst nach der Wiederentdeckung der Mendelschen Regeln um die Wende des vorigen Jahr-

hunderts hielt die Vererbungslehre ihren Triumphzug durch alle in Betracht kommenden Gebiete. Und auch die Augenheilkunde sollte nicht davon mit leeren Händen ausgehen. Denn schon im Jahre 1902 berichtete v. Hippel auf dem Kongreß der Ophthalmologen über grundlegende Züchtungsversuche, die sein damaliger Assistent Wessely mit einem Kaninchenbock unternommen hat, bei dem er zufällig ein typisches Kolobom entdeckt hatte. Das Ergebnis war überraschend: Unter den zur Untersuchung gelangten 112 Augen der Nachkommenschaft waren 23 mit Kolobom behaftet. v. Hippel faßte die Ergebnisse seiner Untersuchungen dahin zusammen, daß

1. eine Entzündung als Entstehungsursache ganz ausgeschlossen wäre (contra Deutschmann),
2. eine Erkrankung der ganzen Augenanlage, welche das Wachsen derselben hätte beeinträchtigen können, ebenfalls auszuschließen wäre und nicht nur, daß die anatomischen Befunde nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür ergaben. Die Tatsache, daß hier eine echte Vererbung von seiten des Vaters als einziges Moment absolut sicher feststeht, beweist, daß irgendwelche zufälligen Schädlichkeiten keine Rolle spielen können. In demselben Moment, wo Samen und Eizelle zur Verschmelzung kommen, sei die Entscheidung gefallen, ob ein Kolobom entstehen wird oder nicht.

Wurde hier auch das Problem in neue Bahnen geleitet, die Vererbung als primum et solum movens der Kolobomgenese angesehen, so hielt v. Hippel, was die formale Genese anbetrifft, an der Manzschen Theorie fest, nach der die Spaltbildungen des Auges durch den verhinderten Verschluß der foetalen Spalte zustandekämen, und zwar durch das hier zu unrecht sozusagen eingedrungene Bindegewebe mit seinen Gefäßen. Mithin schloß sich v. Hippel der Meinung Laqueurs an, daß das Mesoderm der Träger der Vererbung bei den angeborenen Augenanomalien sei. Dies aber, nämlich wo der Sitz des primum movens zu suchen wäre, wurde zum Ausgangspunkt der eingehenden Züchtungsversuche v. Szilys. Während die Anhänger der Mesodermtheorie ihre Meinung dahin zusammenfassen, daß die cerebrale Anlage des mit Kolobom behafteten Auges gesund sei und sich normal hätte entwickeln können, wenn nicht zur Zeit der Schließung der foetalen Spalte das Bindegewebe mit den Gefäßen störend dazwischengetreten wäre, — kommt v. Szily zum Ergebnis, daß die Mißbildung nicht sekundär durch das Verhalten des Bindegewebes, sondern

vielmehr primär bedingt ist durch einen der ektodermalen Anlage innewohnenden abnormen Bildungstrieb. Er fand nämlich bei Kaninchen von der Kolobomzucht, bei denen für gewöhnlich die foetale Spalte sich erst am 13. Tage nach der Befruchtung zu schließen pflegt, bereits am 12. Tage deutliche Anzeichen einer abnormen Entwicklungstendenz seitens der ektodermalen Augenanlage. Am 12. Tage nach der Befruchtung ist aber beim Kaninchen die Spalte gar nicht ausgebildet, also kann von einem verhinderten Schluß gar nicht die Rede sein. Im eingedrungenen Bindegewebe sieht v. Szily nur eine Teilerscheinung der auch sonst bekannten Tendenz des embryonalen Bindegewebes, bestehende Lücken auszufüllen.

Durch eingehende und exakte Untersuchungen von ihrem Urheber begründet, scheint heute diese sogenannte Ektodermtheorie die alleinherrschende zu sein.

Und nun zu unserem Fall, bei dem leider nicht alle Mitglieder untersucht werden konnten.

Erna Gr., 13½, wird zwecks Untersuchung der Augenklinik der Charité überwiesen. Die Untersuchung ergibt beiderseits Nystagmus horizontalis, beiderseits Kolobom der Iris, der Linse und der Chorioidea. R. Mikrophthalmus.

Visus R = Lichtschein mit Projektion
L = $^1/_{10}$.

Die genaue Abgrenzung der Kolobome der Chorioidea ist wegen des Nystagmus unmöglich. Die Anamnese ergibt nun, daß in der Familie des Vaters angeborene Augenmißbildungen häufig vorkommen. Die Großeltern waren gesund und hatten 10 Kinder. Die ersten zwei Kinder, Mädchen, sind blind geboren. Das dritte Kind, ein Mädchen, ist gesund. Das vierte Kind ist blind auf einem Auge — Untersuchung: Mikrophthalmus r. —, verheiratet und hat drei Kinder, von denen eine Tochter krank ist. Die Untersuchung dieser Tochter ergibt:

R. typisches Kolobom der Iris und der Chorioidea.
L. Kolobom am Optikuskopf unten.

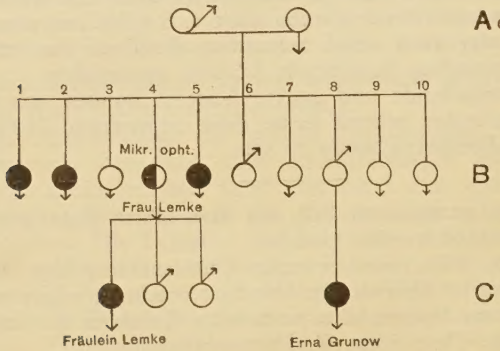
Das 5. Kind, Mädchen, ist blind geboren.

Die übrigen 5 Kinder, 2 Söhne und 3 Töchter, sind alle gesund. Einer von diesen Söhnen ist der Vater von Erna.

Wir erhalten mithin nachfolgenden Stammbaum:

Betrachten wir diesen Stammbaum, so fällt uns zunächst die Tatsache auf, daß sowohl in der Generation B wie in C nur die weiblichen Mitglieder betroffen worden sind. Daß bei der

Vererbung gewisser Augenleiden das Geschlecht eine gewisse Rolle spielt, wissen wir zum Beispiel von der Retinitis pigmentosa, die Männer häufiger befällt als Frauen (Fuchs, Lehrbuch). Ob es auch bei der Vererbung des Koloboms Geschlechtsunterschiede gibt, darüber läßt sich aus einem Stammbaum natürlich nichts Positives sagen. Leider ist auch in der Literatur, soweit wir sie bei dieser Arbeit übersehen konnten, diese Frage nicht erörtert worden. Betrachten wir ferner, daß in bezug auf



Reihe 8 (s. Figur) Generation A und B gesund waren, so kommen wir — falls die Mutter gesund war, wie dies behauptet wird — auch hier zu demselben Ergebnis wie v. Szily, nämlich, daß auch beim Menschen diese Mißbildung eine Generation überspringen kann. Andererseits spricht aber gerade unser Stammbaum wie die eben von v. Szily selbst gemachte Feststellung gegen eine andere von ihm aufgestellte Behauptung. Auf Grund seiner Untersuchung einiger Stammbäume von Kolobomfamilien kommt er zum Ergebnis, daß die Zahl der mit Kolobom behafteten Mitglieder in der weiteren Stammfolge abnimmt. Daraus erscheint es ihm wahrscheinlich, daß die Tendenz zum normalen Bau des Auges allmählich die Oberhand gewinne, mithin die Hypothese nicht zurückzuweisen wäre, daß beim Kolobom es sich um eine rezessive Vererbung handele. Es liegt doch aber auf der Hand, daß gerade das Ueberspringen einer Generation gegen diese Hypothese spricht. Würde sich das Kolobom rezessiv vererben, so wäre es ganz unverständlich, wieso das belastete Keimplasma, nachdem es sich in der Generation B — nehmen wir unseren Fall Reihe 8 — erholt hatte, wieder — und mit welchen Begleiterscheinungen! — zum Vorschein kommt.

LITERATUR

1. v. Szily. Die Ontogenese der idiotypischen Spaltbildungen des Auges etc. Zt. f. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 74, 1924.
2. Nach Manz in Graef-Saemisch. Hdb. 1. Aufl. II. Bd. S. 66.
3. L. c. S. 61.
4. Archiv f. Ophthalm. 34, 1888, 3, 147.
5. Kl. Monatsblätter f. Augenheilkunde 1881, S. 101.
6. Zitiert nach v. Szily.
7. Nach v. Szily 1. c. 191.
8. Archiv f. Ophthalm. Bd. 45, 1898.
9. Kl. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1880.

Die Ueberweisung dieser Arbeit verdanke ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Greeff, dem ich auch an dieser Stelle meinen innigsten Dank ausspreche.

Dr. med. Abd El Hadi Galal.

LEBENSLAUF

Ich bin als Sohn des Großgutsbesitzers El Scherbini Galal zu Ras El Khalig, Aegypten, am 10. Oktober 1900 geboren. Gymnasium 1917 beendet. Von 1917 bis 1920 Landwirtschaft studiert. Von 1920 bis 1922 auf der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin studiert. Im Jahre 1922 begann ich Medizin in Berlin zu studieren. 1923/24 machte ich das Physikum, im Sommer 1926 mein Staatsexamen und im Februar 1927 mein Doktorat.

Elsnerdruck
Berlin